Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий»

Разработка отечественного лекарственного препарата ПлазмаБел на основе вирусинактивированной криоплазмы

Научный сотрудник лаборатории производственной трансфузиологии, аспирант
Щербина Мария Владимировна

Цель разработки:

разработка технологии получения лекарственного препарата, вирусинактивированного с применением сольвент/детергентного метода, с сохранением прокоагулянтной активности.

Актуальность разработки:

- Современная трансфузиология, основанная на доказательной заместительной терапии должна располагать лекарственными средствами со стандартизированными параметрами вирусной безопасности и гемостазиологическими показателями;

- Вирусинактивированная плазма, а также лекарственные средства на основе белков свежезамороженной плазмы крови стандартизированные по факторам свертывания и ингибиторному потенциалу на сегодняшний день необходимы для пациентов с приобретенными гемостазиопатиями, требуются в онкологической, онкогематологической, хирургической практике;

- Высокая стоимость импортных вирусинактивированных препаратов плазмы крови со стандартизированными факторами свертывания и их ограниченная доступность;
- риски передачи гемотрансмиссивных инфекций при использовании нативной плазмы.



Анализ потребности организаций системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь в препаратах на основе вирусинактивированной плазмы крови



ПлазмаБел

Вирусинактивированная пулированная, сольвент/детергент обработанная криоплазма человека, стандартизированная по факторам свертывания крови и обладающая фармакотерапевтическим действием



Показания к применению:

- ✓ дефицит факторов свертываемости крови и массивные кровопотери.

Показания идентичны применению обычной свежезамороженной плазмы, но благодаря стандартизированному содержанию белкового состава имеется возможность проведения доказательной терапии.

Преимущества вирусинактивированной плазмы

Высокая инфекционная безопасность

Эффективное удаление известных и неизвестных вирусов

Стандартизация и сохранение факторов свертывания

Контролируемый процесс для оптимальной коагуляции

Снижение аллергических реакций

Уменьшение риска осложнений при переливании

Минимизация риска TRALI синдрома

Значительное снижение посттрансфузионного повреждения легких

Высокая фармакологическая активность

Сохранение терапевтической ценности компонентов плазмы

Этапы производства лекарственного препарата ПлазмаБел

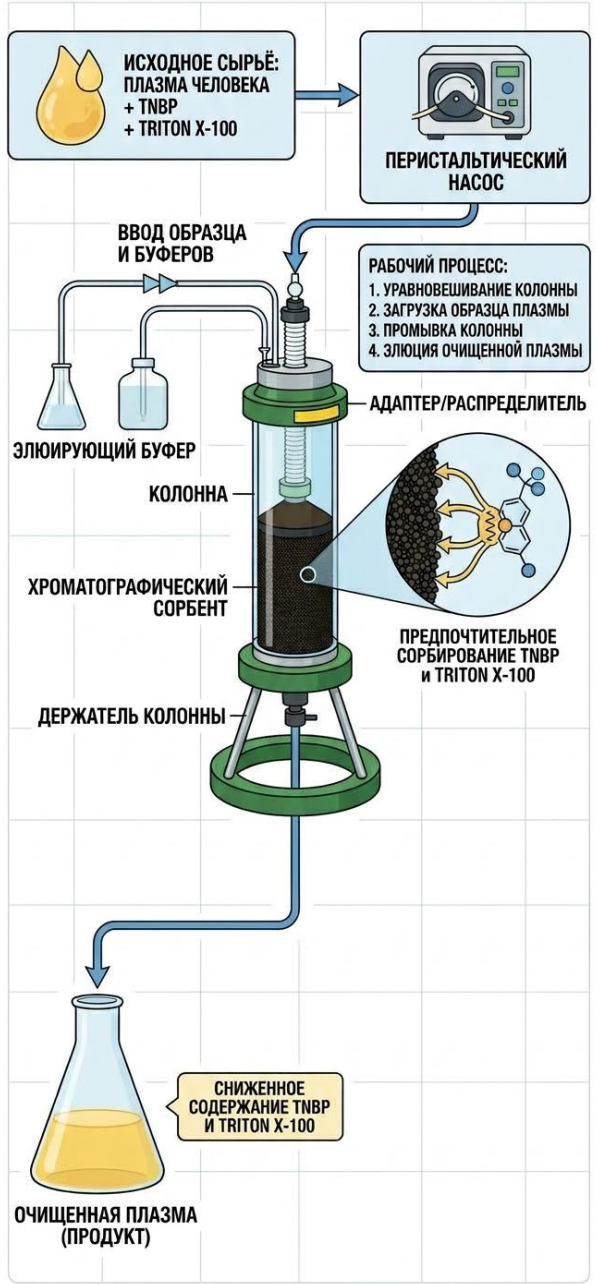
Плазма для фракционирования

Размораживание и формирование пула плазмы

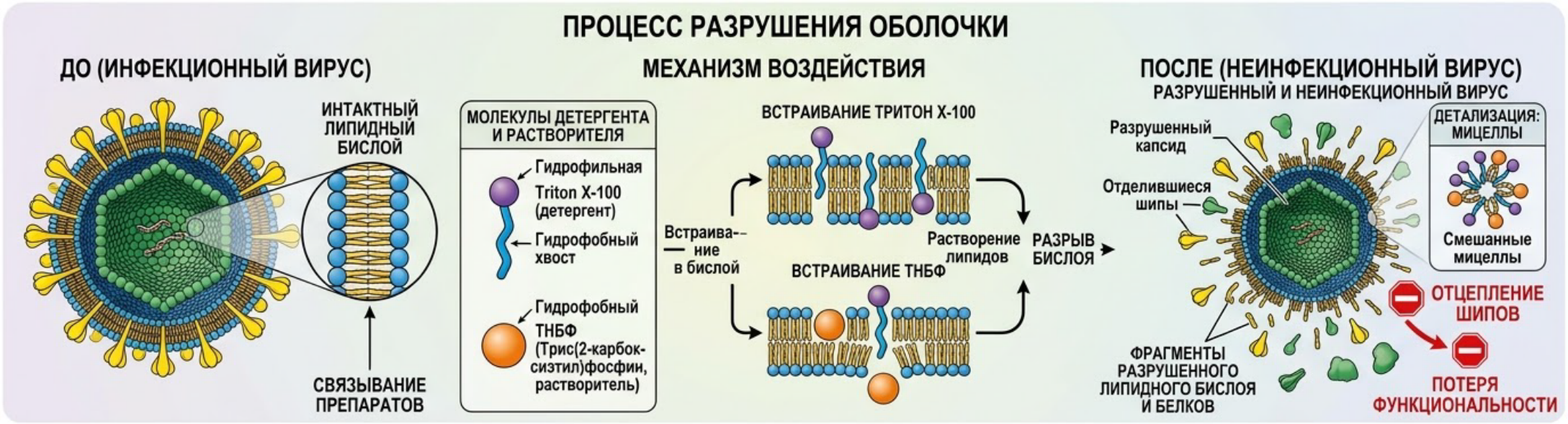
Сольвент-детергентная обработка

Хроматографическая очистка

Осветляющая и стерилизующая фильтрации и розлив



Принцип сольвент-детергентной обработки (SD-обработки): заключается в разрушении липидной (жировой) оболочки вирусов с помощью комбинации органического растворителя (сольвента) и поверхностно-активного вещества (детергента).



В качестве растворителя (сольвента) используется три(н-бутил)фотсфат (ТНБФ).

В качестве детергента – Тритон X-100.

Контроль качества лекарственного препарата ПлазмаБел

Контроль качества лекарственного препарата регламентируется требованиями Государственной фармакопеи Республики Беларусь, а также нормами Евразийского экономического союза (ЕАЭС) по производству биологических лекарственных средств.

Контроль включает три ключевых этапа:

- проверка исходного пула на отсутствие гемотрансфузионных инфекций, таких как гепатит B, C и ВИЧ, а также гепатита A и парвовируса B19;
- контроль промежуточного продукта на содержание факторов свертывания и ингибиторов
- контроль качества готового лекарственного препарата



Спецификация нормативного документа включает в себя 22 показателя, в том числе количественное определение содержания фактора V, VIII, XI, фибриногена, АЧТВ, антитромбина III, α2-антиплазмина, а также остаточное содержание сольвента (ТНБФ) и детергента (Тритон X-100).

Доклинические исследования

В рамках доклинических испытаний препарата было проведено исследование острой и субхронической токсичности S/D агентов с использованием лабораторных животных (мыши, крысы).
S/D агенты обладают определенной токсичностью и согласно частной фармакопейной статье European Pharmacopoeia Human plasma (pooled and treated for virus inactivation) регламентировано в конечном продукте их содержание в количестве ≤ 2 мкг/мл – ТнБФ, ≤ 5 мкг/мл – Тритона Х-100.

В результате контроля качества произведенных серий лекарственного препарата ПлазмаБел, показано, что остаточные количества S/D агентов находятся в диапазоне допустимых значений и составляют 0,9±0,3 мкг/мл для ТнБФ и 0,8± 0,05 мкг/мл для Тритон Х-100, что не превышает значения, требуемые European Pharmacopoeia.

Дозы S/D агентов, вызвавшие нежелательные реакции у экспериментальных животных, значительно превышают количество, содержащееся в максимально допустимой однократной дозе препарата ПлазмаБел для человека. Так, по результатам исследований, расчетное превышение более чем в 4800 раз для ТнБФ и более чем в 200 раз для Тритона Х-100.



Заключение

Вирусная инактивация – обязательный этап обеспечения инфекционной безопасности плазмы в большинстве стран мира.

Стандартизация факторов свертывания крови и естественных ингибиторов в лекарственном препарате необходимо для восполнения их дефицита, предсказуемости клинического эффекта и безопасности пациента.

Ограниченная доступность и высокая стоимость зарубежных аналогов обосновывают медико-экономическую целесообразность и стратегическую значимость разработки отечественного лекарственного препарата со стандартизированными факторами крови крови.



Спасибо за внимание!